



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**T E S I S**

**“CONCORDANCIA ENTRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR CALCULADO  
MEDIANTE LA ESCALA DADR Y LA ESCALA FRAMINGHAM EN PACIENTES  
PORTADORES DE INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA  
HUMANA EN CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL  
GENERAL DE ZONA N°3 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL”**

**PRESENTADA POR:**

**Dr. Victor Almaral Mendoza**

**PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**ASESOR (ES):**

**Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez**

**Dra. Mónica Ríos Silva**

**AGUASCALIENTES A 13 DE FEBRERO 2024**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 101.  
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 01 001 038  
Registro CONDOÉTICA CONDOÉTICA 01 CEI 001 3018002

FECHA Domingo, 11 de febrero de 2024

Doctor (a) Juan Daniel Jaimes Alvarez

### PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "Concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana en consulta externa de Medicina Interna del Hospital General De Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-101-009

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un Informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) **CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación 1018  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N°3


Registro COFEPRIS LY C2 01 061 938  
Registro COFEPRIS CONSORCIO 01 081 001 2019994

Fecha: Miércoles, 17 de enero de 2024

Doctor (a) Juan Daniel Jaimes Alvarez

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "Concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADe y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana en consulta externa de Medicina Interna del Hospital General De Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

 Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Maestro (a) Sarahi Estrella Maldonado Paredes**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Impreso



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS



AGUASCALIENTES, AGS A 12 DE FEBRERO DE 2024

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1 AGUASCALIENTES

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**  
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
**PRESENTE**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DR. VICTOR ALMARAL MENDOZA**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"Concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana en consulta externa de Medicina Interna del Hospital General De Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social"**

Número de Registro: **R- 2024-101-009** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

El **Dr. Víctor Almaral Mendoza** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconveniente para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin voto particular agradezco la atención que sirve a la presente, quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.

**ATENTAMENTE**

  
**Dr. Juan Daniel Jaramas Álvarez**  
**DIRECTOR DE TESIS**

Dictamen de Aprobación CLIES 101



AGUASCALIENTES, AGS A 25 DE ENERO DE 2024

**DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS EN LA SALUD**

**P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DR. VICTOR ALMARAL MENDOZA**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"Concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana en consulta externa de Medicina Interna del Hospital General De Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social"**

Número de Registro: **R- 2024-101-009** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS.**

El **Dr. Victor Almaral Mendoza** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Carlos Alberto Prado'.

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**

**COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



**DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 01/04/24

**NOMBRE:** ALMARAL MENDOZA VÍCTOR **ID** 288551

**ESPECIALIDAD:** MEDICINA INTERNA **LGAC (del posgrado):** ENFERMEDADES INFECTO-CONTAGIOSAS DEL ADULTO

**TIPO DE TRABAJO:** (  ) Tesis (  ) Trabajo práctico

**CONCORDANCIA ENTRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR CALCULADO MEDIANTE LA ESCALA DADR Y LA ESCALA FRAMINGHAM EN PACIENTES PORTADORES DE INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA N°3 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**TÍTULO:** INTERVENCIÓN TEMPRANA DE PACIENTES PORTADORES DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA CON RIESGO CARDIOVASCULAR

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** RIESGO CARDIOVASCULAR

**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

**Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:**

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

**El egresado cumple con lo siguiente:**

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado Sí   X    
No           

**FIRMAS**

**Revisó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

**Autorizó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

**Lux Médica**  
← Volver a Envíos

5157 / almaral mendoza et al. / Concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escal. [Biblioteca de envío](#)

Flujo de trabajo **Publicación**

Envío **Revisión** Editorial Producción

**Archivos de envío** [Q Buscar](#)

▶ 15465	Informacion de autores.docx	febrero 28, 2024	Otro
▶ 15466	Manuscrito.docx	febrero 28, 2024	Texto del artículo

[Descargar todos los archivos](#)

**Discusiones previas a la revisión** [Añadir discusión](#)

Nombre	De	Última respuesta	Respuestas	Cerrado
▶ <a href="#">Comentarios para el editor/a</a>	vicalme95 2024-02-28 11:33 PM	-	0	<input type="checkbox"/>

**ENVIO A LUX MEDICA**



## I. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

### ○ Investigador principal

Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez

Categoría:

Adscripción: Médico infectólogo, en el Hospital General de Zona No 3

Lugar asignado de trabajo: Hospital General de Zona N° 3

Dirección: Av. Prolongación Ignacio Zaragoza 905, Jesús María, Ags. C.P 20908

Teléfono: 477-112-91-81

Correo electrónico institucional: [juan\\_jaimes@imss.gob.mx](mailto:juan_jaimes@imss.gob.mx)

Correo electrónico personal: [bunker182@hotmail.com](mailto:bunker182@hotmail.com)

### ○ Investigador asociado

Dr. Víctor Almaral Mendoza (Residente tesista)

Adscripción: Residente de cuarto año de medicina interna del Hospital General de Zona No 1

Lugar asignado de trabajo: Hospital General de Zona 3

Dirección: Av. Prolongación Ignacio Zaragoza 905, Jesús María, Ags. C.P 20908

Teléfono: 333-723-7111

Correo electrónico: [vicalme950203@gmail.com](mailto:vicalme950203@gmail.com)

### ○ Investigador asociado

Dra. Mónica Ríos Silva

Adscripción: Profesora Investigadora CONACYT- Universidad de Colima

Lugar asignado de trabajo: Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Colima

Dirección: Av. 25 de Julio #965, Las Víboras, Colima, Col

C.P. 28040

Teléfono: 3121206914

Correo electrónico: [mrrossi@conacyt.mx](mailto:mrrossi@conacyt.mx) [mrrios@ucol.mx](mailto:mrrios@ucol.mx)



## AGRADECIMIENTOS

Para iniciar, agradezco a Dios por darme la oportunidad de haber recorrido esta experiencia en compañía de nuevos amigos que ahora considero parte de mi familia, por darme la oportunidad de conocer a quien ahora es mi compañera de mi vida, por haberme permitido afrontar todos los retos presentados con paciencia, sabiduría y fortaleza.

A mi esposa, que, sin duda, sin su apoyo, amor, compañía y comprensión no habría podido terminar la residencia, sobre todo durante el peor año que he tenido por la pérdida de mi hermano.

A mis padres, que a pesar de la distancia siempre me han demostrado que están a mi lado, que cuento con su apoyo, que, a pesar de cualquier dificultad, todo se soluciona con sacrificio, así como el que ellos hicieron por mi desde el inicio de mi carrera como médico hasta este momento. Que a pesar de un “vemos”... me han demostrado el poder del apoyo de sus oraciones.

A mis hermanos Daniel y Connie, que desde que inicié la carrera me apoyaron, me recibieron en su casa, me llevaron a la escuela y me han dado su consejo.

A mi hermano Charlie, que desde arriba nunca me ha faltado su ayuda, y su presencia en los momentos que menos pensé encontrarla.

A mis maestros y asesores que me brindaron su apoyo para realizar este trabajo.

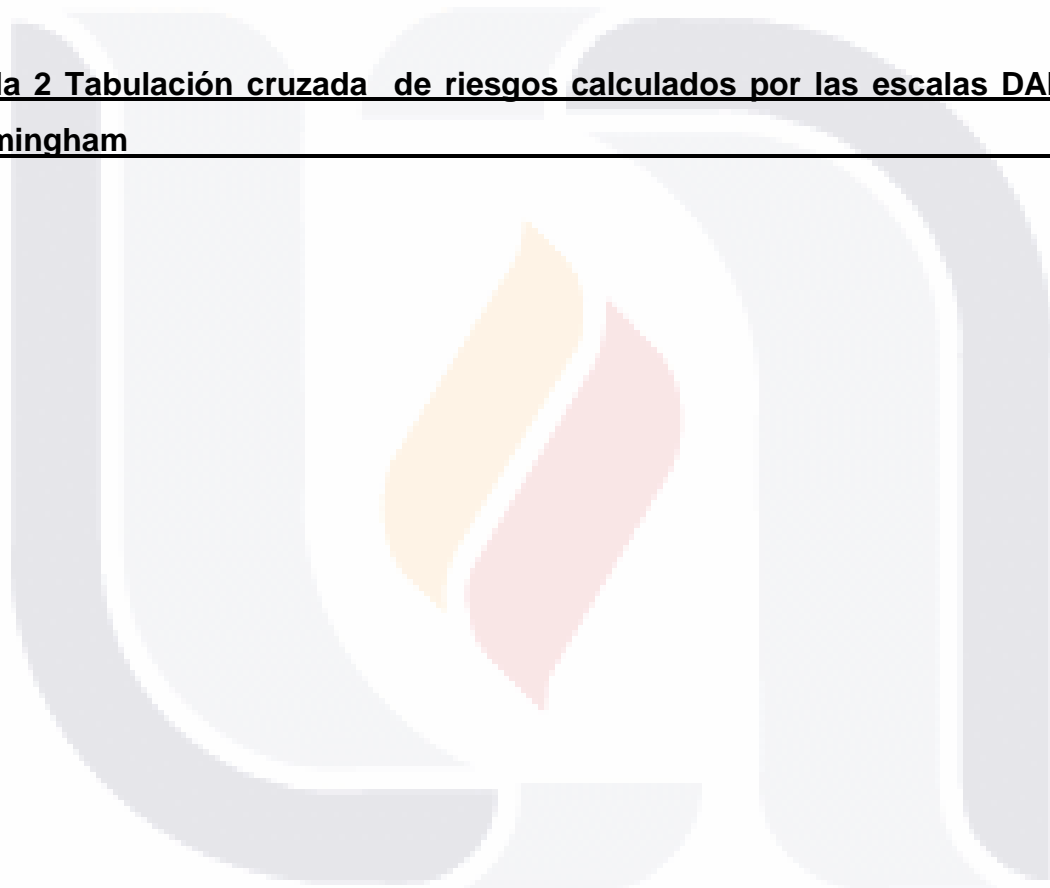
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	<b>Pág.</b>
<b><u>Índice de tablas</u></b>	<b>2</b>
<b><u>Índice de gráficas y figuras</u></b>	<b>3</b>
<b><u>Acrónimos</u></b>	<b>4</b>
<b><u>Resumen en español</u></b>	<b>5</b>
<b><u>Resumen en inglés</u></b>	<b>6</b>
<b><u>Introducción</u></b>	<b>7</b>
<b><u>Marco teórico</u></b>	<b>9</b>
<b><u>Justificación</u></b>	<b>18</b>
<b><u>Planteamiento del problema</u></b>	<b>20</b>
<b><u>Hipótesis</u></b>	<b>21</b>
<b><u>Objetivos</u></b>	<b>22</b>
<b><u>Material y métodos</u></b>	<b>23</b>
<b><u>Resultados</u></b>	<b>31</b>
<b><u>Discusión</u></b>	<b>39</b>
<b><u>Conclusión</u></b>	<b>43</b>
<b><u>Glosario</u></b>	<b>44</b>
<b><u>Referencias bibliográficas</u></b>	<b>45</b>
<b>Anexos</b>	
<b>A. <u>Hoja de recolección de datos</u></b>	<b>52</b>
<b>B. <u>Carta de no inconveniente</u></b>	<b>53</b>
<b>C. <u>Carta de excepción del consentimiento informado</u></b>	<b>54</b>
<b>D. <u>Modelo Framingham de riesgo cardiovascular</u></b>	<b>55</b>

<b>E. Modelo DADr de riesgo cardiovascular</b>	<b>57</b>
<b>F. Cronograma</b>	<b>58</b>

**ÍNDICE DE TABLAS** **Pág.**

<b><u>Tabla 1 Características generales de pacientes estudiados y riesgos calculados por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b>31</b>
--	-----------

<b><u>Tabla 2 Tabulación cruzada de riesgos calculados por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b>33</b>
--	-----------



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b><u>Gráfico 1 Mecanismo de trombosis virus de inmunodeficiencia humana</u></b>	<b><u>12</u></b>
<b><u>Gráfico 2 Porcentaje de sexo en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b><u>34</u></b>
<b><u>Gráfico 3 Edad en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b><u>34</u></b>
<b><u>Gráfico 4 Niveles de presión sistólica y diastólica en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b><u>35</u></b>
<b><u>Gráfico 5 Niveles de IMC en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b><u>36</u></b>
<b><u>Gráfico 6 Niveles de colesterol HDL en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b><u>36</u></b>
<b><u>Gráfico 7 Niveles de colesterol total en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b><u>37</u></b>
<b><u>Gráfico 8 Niveles de linfocitos T CD4 en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b><u>37</u></b>
<b><u>Gráfico 9 Niveles de glucosa en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por las escalas DADr y Framingham</u></b>	<b><u>38</u></b>

## ACRÓNIMOS

- **DADr:** reduced Data Collection on Adverse events of Anti Human Immune deficiency Virus Drugs
- **HDL:** High Density Lipoprotein
- **HGZ:** Hospital General de Zona
- **IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social
- **IMC:** Índice de Masa de Corporal
- **LDL:** Low Density Lipoprotein
- **ONUSIDA:** Programa conjunto de las naciones unidas sobre el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- **PCE:** Pooled Cohort Equations
- **SIDA:** Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.
- **VIH:** Virus de Inmunodeficiencia Humana.

## RESUMEN EN ESPAÑOL

**Introducción:** El incremento exponencial de la incidencia y prevalencia de obesidad en la población mundial aumentó las enfermedades cardiovasculares. Se ha demostrado incremento en el riesgo cardiovascular en personas contagiadas por el VIH. Utilizando escalas de escrutinio de riesgo cardiovascular, se puede realizar una intervención temprana para disminuir la incidencia y complicaciones cardiovasculares en personas que portan el VIH, pero no se ha estudiado la concordancia de estas escalas en personas mexicanas.

**Objetivo:** Identificar el grado de concordancia del porcentaje de riesgo calculado por las escalas DADr y Framingham en pacientes portadores del VIH en el Hospital General de Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Material y Métodos:** Estudio transversal, en pacientes atendidos en clínica de VIH del Hospital General de Zona N°3. La muestra total es de 142 pacientes, se tomaron los datos del expediente para calcular el porcentaje de riesgo con las escalas DADr y Framingham, se valoró la concordancia del porcentaje de riesgo calculado de estas escalas

**Resultados:** La distribución del riesgo cardiovascular según el modelo DAD con 119 individuos poseen un riesgo bajo, mientras que 22 muestran un riesgo moderado de desarrollar enfermedad cardiovascular. Para la escala de Framingham se observó que 100 individuos tienen un riesgo bajo, 21 tienen un riesgo moderado y 20 riesgo alto, con índice de kappa de 0.195 (IC 95% -.012 a .402),  $p=.002$ .

**Discusión:** Se encontró subestimación de riesgo por la escala DADr, ya que no clasifica a ningún paciente como alto riesgo. Considerando las limitaciones encontradas en la concordancia entre las escalas DADr y Framingham, sería adecuado encontrar una herramienta validada para mexicanos.

**Conclusiones:** Se identificó que no existe una concordancia significativa entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes que portan el VIH en consulta externa de medicina interna del Hospital General de Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social

**Palabras Clave:** Infección por virus de inmunodeficiencia humana, eventos cardiovasculares mayores, riesgo cardiovascular.

## **SUMMARY IN ENGLISH.**

**Introduction:** The exponential increase in the incidence and prevalence of obesity in the world population increased cardiovascular diseases. An increase in cardiovascular risk has been demonstrated in people infected with HIV. Using cardiovascular risk screening scales, early intervention can be carried out to reduce the incidence and cardiovascular complications in people who carry HIV, but the agreement of these scales has not been studied in Mexican people.

**Objective:** Identify the degree of agreement of the risk percentage calculated by the DADr and Framingham scales in patients with HIV at the Hospital General de Zona N°3 of the Mexican Social Security Institute.

**Material and Methods:** Cross-sectional study of patients treated in the HIV clinic of the General Hospital of Zone N°3. The total sample is 142 patients, the data were taken from the file to calculate the percentage of risk with the DADr and Framingham scales, the agreement of the percentage of risk calculated from these scales was assessed.

**Results:** The distribution of cardiovascular risk according to the DAD model with 119 individuals who have a low risk, while 22 show a moderate risk of developing cardiovascular disease. For the Framingham scale, it was observed that 100 individuals have a low risk, 21 have a moderate risk and 20 have a high risk, with a kappa index of 0.195 (95% CI -.012 to .402),  $p=.002$ .

**Discussion:** Underestimation of risk was found by the DADr scale, since it does not classify any patient as high risk. Considering the limitations found in the agreement between the DADr and Framingham scales, it would be appropriate to find a validated tool for Mexicans.

**Conclusions:** It was identified that there is no significant agreement between the cardiovascular risk calculated using the DADr scale and the Framingham scale in patients with HIV in the internal medicine outpatient clinic of the General Hospital of Zone N°3 of the Mexican Institute of Social Security.

**Keywords:** Human immunodeficiency virus infection, major cardiovascular events, cardiovascular risk.



## INTRODUCCIÓN

El VIH forma parte del género lentivirus perteneciente a la familia retrovirus, este causa la infección por VIH, así mismo se define al SIDA como una patología que al avanzar culmina en falla del sistema inmune, esto da apertura a que se adquieran infecciones oportunistas y tumores malignos con alta mortalidad. Normalmente esto se da si la cuenta de linfocitos T CD4+ es menor de 200 copias por mililitro. Los linfocitos T con expresión CD4+ son células del sistema inmunitario encargadas de estimular a otras células inmunitarias mediante señales químicas para producir respuestas inmunitarias, tienen la característica de expresar en su membrana celular una proteína llamada CD4 que ayudan a diferenciarlas de los otros linfocitos (1).

La transmisión del VIH se da solo a por ciertos fluidos de las personas como semen sangre, líquido preseminal, flujo vaginal y al lactar. En estos fluidos, el VIH está libre como partículas y en células infectadas como virión. La infección presenta varias etapas clínicas en base a la presencia de infecciones oportunistas que definen SIDA y la cantidad de linfocitos T CD4 + que tenga el paciente (1).

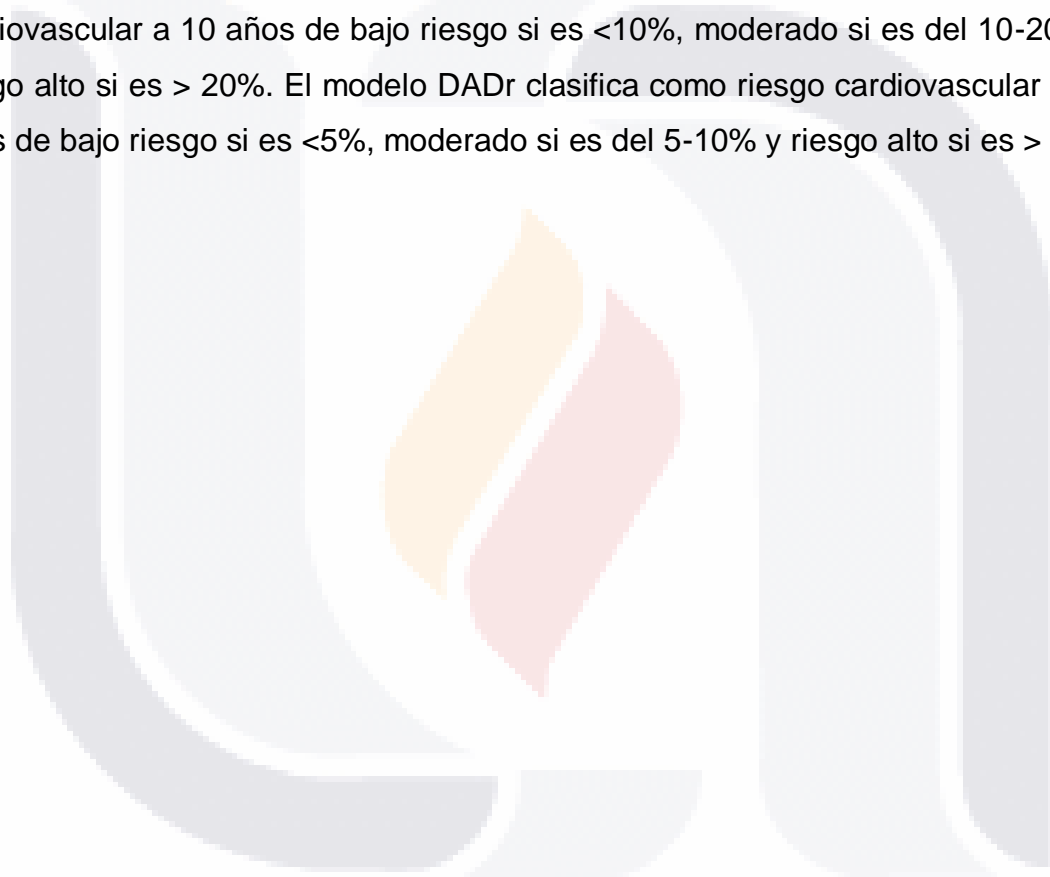
Se considera estadio I si presenta más de 500 células, estadio II si presenta de 200-500 células, estadio III si presenta menos de 200 células; se considera A si no presenta infecciones oportunistas, B si presenta infecciones no relacionadas con SIDA y C si presenta infecciones oportunistas definitorias de SIDA como candidiasis esofágica, bronquial, criptococosis, infecciones por citomegalovirus, infecciones por Mycobacterium Avium (1).

El tratamiento a base de antirretrovirales se da a las personas infectadas con el VIH con fármacos que impiden su multiplicación, definiendo este concepto por la combinación de fármacos que se usan como esquema (1).

Con el uso de estos esquemas la mortalidad bajó de 20% a < 2%. Sin embargo, por el incremento de años de vida de los pacientes, se descubrieron efectos adversos a estos medicamentos como dislipidemia, anomalías metabólicas, diabetes mellitus y una asociación importante a enfermedades cardiovasculares. Al porcentaje de presentar enfermedades como infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral,

enfermedad arterial periférica se le llama riesgo cardiovascular de eventos cardiovasculares mayores (2).

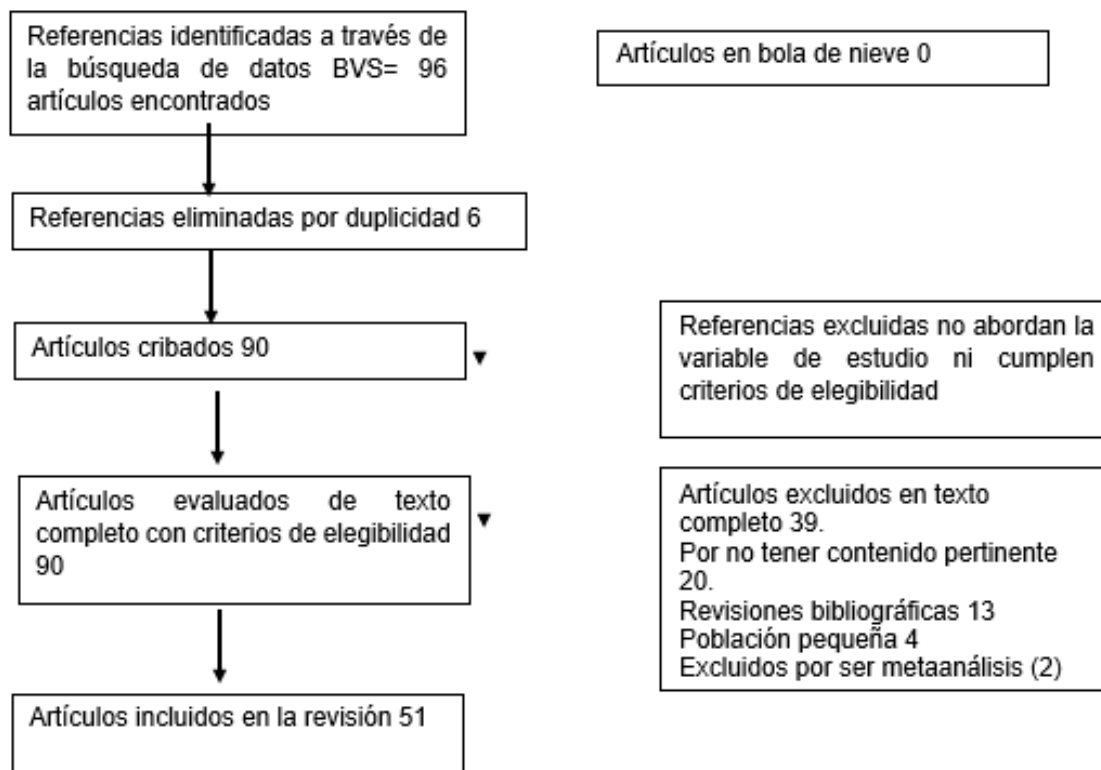
A razón de esto, se desarrollaron modelos de riesgo multivariados para estimar el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, como lo son los puntajes de Framingham y DADr. El uso de estos puntajes debe de ser individualizado en base a características de los pacientes. Existen algunas limitaciones para estos modelos, algunas sobreestiman o infraestiman el riesgo real, no tienen en cuenta el estatus socioeconómico, geográfico. El modelo Framingham clasifica como riesgo cardiovascular a 10 años de bajo riesgo si es  $<10\%$ , moderado si es del  $10-20\%$  y riesgo alto si es  $> 20\%$ . El modelo DADr clasifica como riesgo cardiovascular a 10 años de bajo riesgo si es  $<5\%$ , moderado si es del  $5-10\%$  y riesgo alto si es  $> 10\%$  (2).



## I. MARCO TEÓRICO

Se realizó una búsqueda sistemática de la información literaria en las siguientes bases de datos: Pubmed, Scopus y Web of Science, como descriptores se utilizaron las siguientes palabras clave, limitado a humanos, adultos, estudios originales y observacionales: **HIV infection and cardiovascular risk** la búsqueda se realizó arrojando 962 resultados en el total de la búsqueda; después de excluir duplicados quedaron 96 artículos cuyos títulos y abstracts resultaron de la búsqueda. Se encontraron y revisaron dichos artículos, entre los cuales se incluyeron 51 en el protocolo.

### Diagrama de Cochrane



## 1.1 Virus de inmunodeficiencia humana.

La primera descripción realizada del virus fue en 1985, y se describió como una enfermedad parecida a la mononucleosis infecciosa, y se aisló como un retrovirus linfotrópico en pacientes que contrajeron síndrome de inmunodeficiencia adquirida (3,4).

El virus de la inmunodeficiencia humana es un virus de tipo RNA de la familia retroviridae, se divide en VIH-1 y VIH-2, de los cuales el VIH-1 es el más asociada a infección en humanos, representando el 99% de los casos (3). Se divide en 4 grupos. (4,5)

- Grupo M “Main”: ocasiona la mayoría de las infecciones de este grupo, cuenta con 9 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J, K).
- Grupo O “outlier”: conocido como el grupo atípico, endémico en Camerún, representa el 1-6% de los casos infectados por el VIH-1.
- Grupo N “no M, no O”: grupo infrecuente, no se han confirmado más de 12 casos, y los que se han documentado solo ha sido en Camerún (6).
- Grupo P: es el grupo descubierto más recientemente, y se relaciona al virus de inmunodeficiencia en Gorilas (7).

El virus se ha vuelto cada vez más complejo ya que cuenta con cepas recombinantes entre los 9 subtipos del grupo M. Hasta la actualidad se han identificado 40 cepas recombinantes, estas cepas han sido detectadas en personas aisladas o relacionadas epidemiológicamente (3–7).

El genoma del VIH-1 se compone de 9 genes, de los cuales 3 producen las proteínas de estructura principales del virus y enzimas que para su multiplicación son esenciales, que incluyen el gen *gag*, el cual produce la proteína de cápside p24; *porque* codifican las polimerasas como la transcriptasa inversa, necesaria para su replicación; *env*, produce la estructura de la envoltura a base de gp41 y gp120/160 (8).

## **1.2 Transmisión**

El contagio para el virus puede darse por vía sexual, exposición a productos sanguíneos, y transmisión vertical vía vaginal o vía lactancia (9). Sin embargo, la probabilidad de infección aumenta si la carga viral de la inoculación es alta, la exposición a mucosas con daño en el epitelio aumenta el riesgo de infección, por ejemplo, el sexo anal (10). Sin embargo, en un estudio de 1763 pacientes se evidenció que el adecuado control con el tratamiento, y si no hay carga viral detectable, disminuye considerablemente el riesgo de transmisión (4,11).

Una vez dentro del organismo, el virus comienza la infección en los linfocitos T que muestran CD4+ y al mismo tiempo aumenta la cantidad de virus, lo que ocasiona los síntomas iniciales, de características gripales, mejor conocido como síndrome retroviral agudo (1,2,6,12). A las 3 semanas del inicio del contagio, la cuenta de células CD4+ disminuye de forma masiva, posteriormente a las 8 - 24 semanas se llega a una fase donde los niveles de CD4 se mantienen estables y posteriormente se inicia la fase crónica donde la cuenta de células disminuye de manera lenta (12,13).

## **1.3 Relación del VIH con enfermedad cardiovascular y Eventos cardiovasculares mayores**

El síndrome metabólico se ha conceptualizado como un grupo de factores metabólicos asociados a alto riesgo cardiovascular o de presentar eventos cardiovasculares mayores, este concepto fue descrito por primera vez en 1977 y se acuñó el término "Síndrome X" hasta 1988 (14). En un estudio comparativo se demostró la asociación de síndrome metabólico con enfermedad coronaria, infarto cerebral isquémico, y mortalidad por enfermedad vascular, además por cada criterio que cumplían los pacientes, aumentaba la mortalidad y la morbilidad (15).

Desde el comienzo del tratamiento, las personas que tienen VIH han tenido una mayor esperanza de vida, por lo que se han descubierto nuevas complicaciones a largo plazo como infartos trombosis venosas y periféricas (16,17).

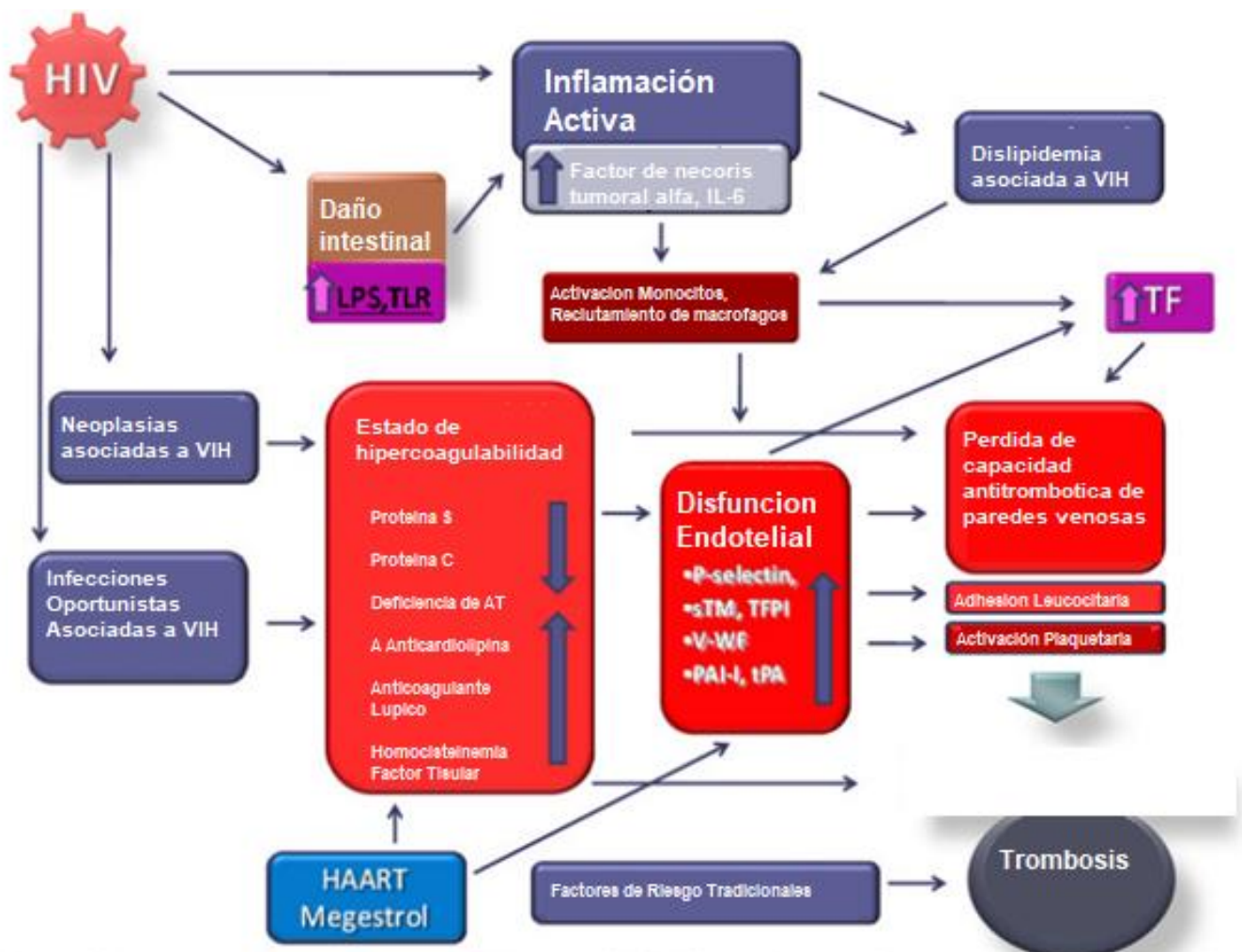


Gráfico 1. Mecanismo de trombosis del virus de inmunodeficiencia humana (16).

Se ha visto que tienen el doble de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular que la población en general (18). En un ensayo del 2017, las primeras causas de mortalidad cardiovascular en personas infectadas por VIH fueron la cardiopatía hipertensiva, renal, embolismo pulmonar e hipertensión pulmonar (19).

Existen muchos mecanismos por el cual aumenta el riesgo cardiovascular en estos pacientes. Uno de ellos es la inflamación crónica, se han encontrado marcadores de inflamación crónica y biomarcadores de coagulación en plasma como la citocina IL- 6, dímero D y proteína C reactiva (20–22). Existen otros marcadores que predicen mejor el riesgo de infarto al miocardio y eventos cerebrales isquémicos como el dímero D, receptores solubles de factor de necrosis tumoral tipo 1 y 2 (23).

Estos marcadores se ven disminuidos posterior al inicio del tratamiento antirretroviral, sin embargo, no se disminuyen por completo, y persisten elevados en rangos menores. Por lo tanto, a pesar del inicio del tratamiento, persisten procesos de inflamación crónica, manteniendo riesgo cardiovascular elevado (24–26).

#### **1.4 Terapia antirretroviral y riesgo cardiovascular**

Consiste en el empleo de fármacos que supriman la replicación viral y mantener la carga viral plasmáticas del virus hasta ser indetectable, ya que no logra eliminar el virus, el tratamiento se emplea de por vida. Actualmente se emplea un esquema con 3 fármacos, compuesto por 2 inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o de nucleótidos con un inhibidor de integrasa o de proteasa (27).

En un estudio australiano en el 2011, se realizaron mediciones de linfocitos CD4 en pacientes infectados con VIH que fueron sometidos a antirretrovirales combinados y con cuenta basal de linfocitos CD4 de 351-500. A los 3 años de terapia se consiguieron niveles mayores a 650 células CD 4, lo cual se ha relacionado con descenso de mortalidad e incidencia de infecciones por agentes oportunistas en este estudio (28).

De manera inicial, se encontró relación con la infección por VIH y el tratamiento por inhibidores de proteasa a un incremento de la resistencia a la insulina, triglicéridos y colesterol llamado síndrome de lipodistrofia asociada a VIH, y se concluyó que el responsable de este fenómeno era el tratamiento antirretroviral por sí mismo (29). Estos efectos de igual manera se identificaron en un estudio prospectivo, donde observaron que estos cambios al igual que elevación de LDL y triglicéridos aparecían a las 24 semanas de inicio del tratamiento con antirretrovirales (30).

La afección de estos fármacos no está relacionada a un grupo en específico, sino a fármacos puntuales, los más relacionados a elevación de triglicéridos son el ritonavir, efavirenz, darunavir y estavudina. Los más relacionados a efectos en el colesterol son la nevirapina y efavirenz (31). Sin embargo, se ha visto aumento de infartos al miocardio con el uso de abacavir (32).



## 1.5 Estimación de riesgo Cardiovascular

Con la evidencia ya encontrada, el escrutinio de riesgo cardiovascular debe de ser rutinario en personas infectadas por VIH. Sin embargo, no hay una escala de elección para evaluar dicho riesgo en personas con VIH.

Hasta ahora existen más de 350 modelos para la predicción del riesgo cardiovascular en la población en general. De las cuales, pocas han sido evaluadas en cohortes con personas que viven con VIH (33).

Los modelos de predicción son ecuaciones matemáticas basados en factores de riesgo que predice la probabilidad de que suceda un evento de interés en un periodo de tiempo (34). Para predecir esto se busca que tengan estas dos habilidades:

- **Calibración:** Habilidad de un modelo de predecir el riesgo real observado de un evento en un tiempo determinado, entre más cercano sea el valor observado al calculado, se dice que tiene buena calibración. Se valora utilizando chi-cuadrada.
- **Discriminación:** habilidad de un modelo para evaluar de forma precisa a pacientes de riesgo alto y bajo y distinguirlos entre sí. Se mide mediante área bajo la curva o estadística de concordancia (C-estadística). Una C-estadística menor a 0.5 indica mala discriminación que el azar, valor mayor a 0.7 se considera útil.

### 1.5.1 Escala de Framingham

Fue elaborada en el 2008, se utilizó población de 49 años en promedio, originaria de Framingham Massachusetts, Estados Unidos, para predecir riesgo de enfermedades cardiovasculares como patología de arterias coronarias, evento vascular cerebral, en un periodo de tiempo establecido. Los factores de riesgo fueron la edad, presión arterial sistólica, uso de antihipertensivos, tabaquismo, colesterol total, colesterol HDL, diabetes mellitus, y sexo (35). Posteriormente, fue validada en otras cohortes americanas y utilizada en guías de práctica clínica.

Esta puntuación ha sido utilizada en cohortes con personas que viven con VIH. Sin embargo, han demostrado discriminación y calibración subóptima. En una cohorte

de 1200 hombres, la escala de Framingham mostró discriminación modesta (C-estadística de 0.67), sin embargo, subestima el riesgo cardiovascular, sobre todo en grupos de riesgo bajo o moderado (36).

### **1.5.2 Escala DADr (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs)**

El modelo “Data collection on adverse effects of anti-HIV drugs” es el modelo de predicción de riesgo cardiovascular específico en pacientes que viven con VIH, se desarrolló de forma inicial en el 2010 y se actualizó en el 2016. Utilizó más de 30,000 pacientes de Estados Unidos, Europa, Argentina y Australia infectada con VIH para determinar el riesgo de eventos como infarto agudo al miocardio fatal y no fatal, muerte súbita, evento vascular cerebral isquémico, ataque isquémico transitorio, procedimientos coronarios invasivos. Se utilizaron como variables la edad, el sexo, presión arterial sistólica, tabaquismo, colesterol total, diabetes, historia familiar de enfermedades cardiovasculares, cuenta celular de linfocitos CD4, años de uso de inhibidores de proteasa y el uso actual de abacavir (37).

En general ha demostrado tener mejor desempeño que la escala de Framingham en personas que viven con VIH, sin embargo, infraestima el riesgo cardiovascular sobre todo en los grupos donde se calculó riesgo bajo y riesgo intermedio (38). Hasta el momento no se han incluido en estudios poblaciones latinoamericanas, por lo cual se requieren de estudios para determinar la utilidad de estas en nuestra población.

En una cohorte alemana, se comparó escala DAD y PCE, de igual manera, se encontró que infraestiman el riesgo en los mismos grupos (39). Esta infraestimación se debe a la diferente población utilizada en estos estudios con la población utilizada para validar estas escalas.

### **1.6 Concordancia de escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con VIH**

Existen varios estudios donde se evalúa el desempeño de estas escalas, siendo su objetivo determinar la calibración y la discriminación de las mismas.

Thompson-Paul et al. realizaron un estudio multicéntrico en Estados Unidos en el 2016 con 2283 pacientes, con edad media de 42 años con seguimiento por 6.5 años. El modelo Framingham demostró una C-Estadística de 0.66 y chi cuadrada con un valor de P de 0.89. El modelo DADr demostró una C-estadística de 0.72 y chi cuadrada con valor de P de <0.001. El modelo DADr mostró mejor discriminación (40).

Van Zoest et al. realizaron otra comparación multicéntrica en el 2019 con 16,070 pacientes que tuvieron edad media de 43 años con seguimiento de 5.5 años. El modelo Framingham demostró una C estadística de 0.75 y chi cuadrada con valor de P de <0.0001. El modelo DADr demostró una C-estadística de 0.77 y chi cuadrada con valor de P de 0.0004. en este estudio ambos modelos demostraron una concordancia y discriminación adecuadas (41).

Souza et al. en enero del 2016, hicieron un estudio de concordancia de recolección transversal de 265 pacientes brasileños con estos dos modelos. utilizaron el coeficiente Kappa y el plan Bland-Altman. la edad media fue de 52 años. Demostraron una  $k = 0.82$ ; 95 % CI 0.77-0.87;  $p < 0.001$ , demostrando una concordancia casi perfecta en esta población (42).

Edwards-Jackson et al. realizaron un estudio de concordancia de recolección transversal en la cohorte tailandesa de HIV-NAT de 785 pacientes. se compararon los modelos DADr, Framingham y Rama-EGAT. Se dio seguimiento por 13 años, la edad media fue de 41 años. se utilizó un modelo de Bland-Altman donde se demostró que el modelo Framingham sobreestima el riesgo de los pacientes, estimo que el 9.9% de los pacientes eran de alto riesgo, el modelo DADr estimo 0.8% de pacientes con alto riesgo, por lo que no tuvieron concordancia en esta población (43).

Dhillon et al. en el 2019 realizaron un estudio de concordancia transversal en una población de Reino Unido de 730 pacientes de edad media de 53 años, evaluando los modelos Framingham, QRISK2, DAD, y DADr mediante el test de kappa y Bland-

Altman. Encontraron concordancia moderada, con coeficientes en el rango de 0.5-0.65 en esta población (44).

Noumegni et al. en el 2017, realizaron un estudio de concordancia transversal en Camerún con 452 pacientes, compararon los modelos DADr, y Framingham, la edad media calculada de los pacientes fue de 44 años, se utilizaron la correlación de Spearman y coeficiente kappa Cohen. Encontraron correlación de Spearman de 0.93 ( $p < 0.001$ ), y coeficiente kappa de 0.61 (95% CI 0.54-0.67) demostrando adecuada concordancia de estos modelos en esta población (45).

Policarpo et al. en el 2019, hicieron un estudio de concordancia transversal en Portugal con 571 pacientes de edad media de 47 años, compararon los modelos Framingham, SCORE y DADr, donde encontraron 20.5%, 4.4% y 10.3% pacientes de alto riesgo respectivamente, se realizó coeficiente kappa entre Framingham y DADr de 0.347 ( $p < 0.001$ ), concluyeron que no tienen concordancia en esta población (46).

No se han realizado estudios de concordancia entre estos modelos en pacientes mexicanos que viven con VIH.

## II. JUSTIFICACIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, la principal causa de muerte en todo el mundo son las enfermedades cardiovasculares. Se estima que en el año 2012 17.5 millones de personas murieron por esta causa, esto equivale al 31% de todas las muertes que se registraron en el mundo. En México, el 19% de mujeres y hombres de 30 a 69 años mueren debido a causas cardiovasculares, y se calcula que el 70.3% de los adultos viven con al menos un factor de riesgo cardiovascular. En 2019, en Estados Unidos, la enfermedad coronaria fue la causa principal de muertes atribuibles a enfermedad cardiovascular con el 43.1% en Estados Unidos. (47)

La infección por el VIH, ha tenido aumento significativo en su incidencia en los últimos años (año 2008 con 10,757, años 2022 con 14,093), con ello, ha provocado aumento en los costos, morbilidad y mortalidad significativa a nivel nacional, e incluso, internacional que afecta principalmente a la población económicamente productiva.

Según la ONUSIDA 2016, la magnitud de personas infectadas de forma mundial era de 35 millones de personas. El 75% de las personas que viven con VIH se concentran en países latinoamericanos, como son Brasil, México. Por lo cual, la necesidad de implementar nuevos programas de vigilancia y control a los pacientes en nuestro país debe ser una prioridad (47-49). En Aguascalientes, en el 2022, hubo una incidencia del 6% (50-51). La mayoría fueron personas jóvenes y en estadios tempranos. Los eventos cardiovasculares mayores se han visto en aumento en esta población conforme la edad de estos pacientes aumenta. Se ha visto que son 2 veces más propensos a desarrollar enfermedad cardiovascular que la población en general. Por lo que se desarrollaron los modelos de predicción de riesgo cardiovascular para distinguir pacientes con alto riesgo en los cuales realizar una intervención reduzca la probabilidad de presentar eventos cardiovasculares mayores.

Actualmente el modelo Framingham es utilizado en Guías internacionales para distinguir a estos pacientes. Este modelo ha sido aceptado para utilizarlo en pacientes mexicanos.(52) Sin embargo, no se ha demostrado cuál modelo es mejor para utilizar en pacientes mexicanos con VIH. El modelo DADr toma en cuenta niveles de linfocitos T CD4+, antecedente de uso de tratamiento antirretroviral y ha demostrado tener adecuada concordancia con el modelo Framingham, sin embargo, no se han realizado estudios de concordancia entre estas dos escalas en población mexicana.



### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tratamiento antirretroviral actual contra el virus del VIH ha permitido mejor control de la enfermedad, menos complicaciones y mayor esperanza de vida en los pacientes infectados por el virus, con ello, se pudo encontrar que la presencia del virus de forma crónica, activa diversos mecanismos que inducen inflamación crónica.

Se han creado diversos instrumentos para estimar el porcentaje de riesgo cardiovascular en los pacientes, lo que ha permitido la implementación temprana de medidas y tratamientos necesarios para disminuir este riesgo. Los métodos más utilizados para esto son la escala DADr y Framingham, sin embargo, estas escalas pueden categorizar de manera diferente a los pacientes de acuerdo a estudios previos realizados en pacientes portadores de VIH, teniendo en cuenta que la población mexicana es una población con alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, que los niveles de concordancia entre las diferentes escalas puede variar de acuerdo a la población estudiada y que de nuestro conocimiento no hay estudios previos al respecto en México.

En los estudios de concordancia realizados previamente comentados han encontrado diferentes valores de Kappa dado que los valores son variables dependiendo de la población que se estudia. En población brasileña se demostró  $k = 0.82$ ; 95 % CI 0.77-0.87;  $p < 0.001$ , en Camerún se demostró kappa de 0.61 (95% CI 0.54-0.67), en población portugués se encontró Kappa de 0.347 ( $p < 0.001$ ). No existen estudios en nuestra población mexicana que demuestren un valor de kappa o concordancia entre estas escalas.

Por ello, la pregunta de investigación en este trabajo es:

¿Existe concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana que acuden a la consulta externa del área de medicina interna del HGZ 3 del IMSS?



## IV. HIPÓTESIS

### 4.1 Hipótesis alternativa:

No existe concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana en consulta externa de medicina interna del hospital general de zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### 4.2 Hipótesis nula:

Si existe concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana en consulta externa de medicina interna del hospital general de zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## V. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo General

Identificar el grado de concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana del Hospital General de Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### 5.2 Objetivos específicos:

- Calcular el riesgo cardiovascular con las escalas DADr y Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana del Hospital General de Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Comparar el porcentaje de riesgo cardiovascular obtenido con las escalas DADr y Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana del Hospital General de Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Describir la presencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes que viven con VIH del Hospital General de Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Analizar el porcentaje de riesgo de cada escala de acuerdo con el sexo, la edad, el estado virológico e inmunológico, el tipo de tratamiento antirretroviral, así como la presencia de comorbilidades.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Lugar donde se desarrolla el estudio:**

Hospital General de Zona N°3 en Jesús María, Aguascalientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Tipo y diseño de estudio:**

Estudio Transversal

### **Universo de trabajo, población de trabajo, unidad de observación y análisis**

#### **Universo de trabajo:**

Pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana.

#### **Población de trabajo :**

Pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana del Hospital General de zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social que acuden a consulta externa en el área de medicina interna.

#### **Unidad de observación:**

Expediente de paciente portador de infección por virus de inmunodeficiencia humana del Hospital General de zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social que acuden a consulta externa en el área de medicina interna.

#### **Unidad de análisis:**

Cuestionario de riesgo cardiovascular con datos obtenidos del expediente de paciente portador de infección por virus de inmunodeficiencia humana del Hospital General de Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social que acuden a consulta externa en el área de medicina interna

#### **Selección y tamaño de muestra:**

#### **Tamaño de muestra:**

Se utilizó la fórmula para el cálculo de tamaño de muestra para estimar una proporción:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

**Tipo de muestreo:**

N= 250 pacientes atendidos en el área de medicina interna del Hospital General de zona N°3

Z α = 1.96 equivale a una probabilidad de error tipo alfa de 5%

p= 8.3% (valor obtenido de pacientes con VIH y alto riesgo cardiovascular mediante escala de Framingham

d=3%

n=142

**Tipo de Muestreo:**

No aleatorizado de casos consecutivos.

**Criterios de selección**

- **Criterios de inclusión:**
  - Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con adscripción al Hospital General de zona N°3
  - Portadores de infección por virus de infección de inmunodeficiencia humana
  - Pacientes mayores de 18 años.
  - Con una evolución de la infección por VIH mínima de 5 años
- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes cuyos expedientes no tengan medición de signos vitales, historia clínica completa, determinación de linfocitos CD4+, colesterol total, LDL y HDL al inicio del diagnóstico.
- Pacientes que previo al diagnóstico tengan historial de algún evento cardiovascular mayor previo.
- Pacientes que hayan sido atendidos de manera intermitente en el Hospital General de zona N°3 en un lapso de 5 años posterior al diagnóstico.
- Pacientes no mexicanos.
- **Criterios de eliminación:**
  - Pacientes cuyos datos se hayan registrado de manera incorrecta.

**Variables:**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Independiente</b>				
<b>Riesgo cardiovascular Framingham</b>	Porcentaje de riesgo para desarrollar infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral, trombosis o enfermedad arterial periférica en un tiempo determinado.	Se calculará mediante la escala Framingham (Anexo 1)	Porcentaje de riesgo clasificado en alto, mediano y bajo	Cualitativa ordinal

<p><b>Riesgo cardiovascular DAD</b></p>	<p>Porcentaje de riesgo para desarrollar infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral, trombosis o enfermedad arterial periférica en un tiempo determinado.</p>	<p>Se calculará mediante la escala DAD (Anexo 2)</p>	<p>Porcentaje de riesgo clasificado en alto, mediano y bajo.</p>	<p>Cualitativa ordinal</p>
<p><b>Dependiente</b></p>				
<p><b>Peso</b></p>	<p>Medida de esta propiedad de los cuerpos</p>	<p>Parámetro cuantitativo de la propiedad de los cuerpos.</p>	<p>Kilogramos (Kg)</p>	<p>Cuantitativa continua</p>
<p><b>Evento Cardiovascular Mayor</b></p>	<p>Cualquier evento de enfermedad cardiovascular como Infarto agudo al miocardio, enfermedad coronaria, eventos</p>		<p>Numero de eventos</p>	<p>Cuantitativa Continua</p>

	vasculares cerebrales, enfermedad arterial periférica aguda			
<b>Intervinientes</b>				
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Distinción de hombre y mujer que se registraron en el estudio.	Hombre/Mujer	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Índice de masa corporal (IMC)</b>	Es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona, que se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros	Cociente de los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros	Kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa continua
<b>Triglicéridos</b>	Son una clase de lípidos que se forman por una molécula de glicerina.	Tipo de grasa que se mide dentro del perfil de lípidos.	Mg/dl	Cuantitativa continua



<b>Carga viral de VIH</b>	Microorganismo viral de RNA causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida	Cantidad de copias de RNA del virus de inmunodeficiencia humana	Copias/mm <sup>3</sup>	Cuantitativa discreta
---------------------------	--	---	------------------------	-----------------------

**Procedimiento para recolección de información**

**Instrumento utilizado:**

Expediente clínico electrónico (ECE) utilizado en la consulta externa y la base de datos de los pacientes portadores de la infección de virus de inmunodeficiencia humana que fueron diagnosticados en el Hospital General de zona N°3.

**Procedimiento para recolección de información**

1. Identificación de pacientes con criterios de selección en los expedientes clínicos de la clínica de VIH y del servicio de medicina interna.
2. Extracción de datos indicados en la hoja de recolección (Anexo 1), aplicación de las escalas (Anexo 5 y 6).
3. Vaciado de datos en base electrónica (Excel)
4. Análisis de datos en software estadístico

**Análisis de resultados**

Se aplicó estadística descriptiva para los datos clínicos y sociodemográficos de las personas incluidas en el estudio, para las variables cualitativas frecuencias y porcentajes, para las cuantitativas de acuerdo con la distribución de los datos media y desviación estándar o medianas y rangos. Para establecer la concordancia entre las escalas, se realizará una prueba de Chi cuadrada con el fin de determinar si hay una diferencia en las proporciones de pacientes identificados como alto, mediano y bajo riesgo con cada una de las escalas, asimismo se realizará el test de kappa de

Cohen con intervalos de confianza del 95% . Se considerará significativa una p menor de 0.05.

### **Aspectos éticos**

Este proyecto de investigación se presentó a evaluación por parte del comité local de investigación en salud y determinar su aceptación.

Este estudio se realizó con seres humanos y prevalecerá el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos, todo esto considerando el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud mencionado en su artículo 17, clasificando esta investigación como riesgo menor al mínimo puesto que se realizó únicamente el registro de variables y se trata de un ensayo clínico.

Este proyecto también se apega a los siguientes documentos y declaraciones:

- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial, que establece el principio ético para las investigaciones médicas en los seres humanos, adaptada por la octava Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1994. Así como a la última enmienda hecha por la última Asamblea General octubre de 2013, y a la declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la declaración de Helsinki desde 2016 de acuerdo con lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.
- Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial que vincula al médico con la necesidad de “velar solicitadamente y ante todo por la salud del paciente”.
- Código de Nuremberg que en su primera disposición señala “es absolutamente esencial el consentimiento informado o voluntario del sujeto humano”. Aquí lo llevaremos a cabo al obtener consentimiento informado de los sujetos de estudio quienes aceptan participar de forma libre, sin presiones y de igual forma pueden retirarse cuando así lo decidan.

No se expuso a riesgos ni daños innecesarios y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo con la Ley Federal de protección de

Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

**Recursos, Financiamiento y factibilidad**

Se requirió de impresora con cartuchos de tinta, hojas, copias y plumas los cuales fueron financiados por parte de los investigadores del proyecto para su realización.

**Recursos Humanos:**

Investigador principal: Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez

Investigadores asociados:

Dr. Victor Almaral Mendoza

Dra. Mónica Ríos Silva

**Recursos Financieros:**

<b>Recurso</b>	<b>Costo</b>
Búsqueda bibliográfica	\$ 300
Internet	\$ 400
Uso de computadora	\$ 800
Cartuchos de impresión	\$ 1200
Impresión y empastado de tesis	\$3,000
<b>TOTAL:</b>	<b>\$6,100</b>

## VII. RESULTADOS

Como parte de los resultados del estudio donde se estudiaron 141 pacientes, se obtuvo que la edad media de la población evaluada fue de  $42.04 \pm 12.7$  años de los cuales fueron 119 hombres (84.4%) y 22 mujeres (15.6%). De las y los pacientes evaluados 78 (65.95%) tuvieron antecedentes familiares cardiovasculares, 48 (34.04%) pacientes tuvieron antecedente de tabaquismo activo, 30 (21.27%) pacientes tuvieron tabaquismo suspendido. En cuanto a cifras de presión arterial sistólica y diastólica se obtuvo una media de  $121 \pm 10.46$  mmHg y  $71 \pm 10.68$  mmHg respectivamente. Se encontró que 25 (17.7%) de los pacientes usaban algún antihipertensivo (tabla1).

La media de los niveles de glucosa sérica fue de  $96 \pm 24.7$  mg/dl con 20 (14.18%) pacientes que tuvieron diabetes, la media del peso de los pacientes fue de  $78.16 \pm 16.01$  kg, con una media de IMC de  $27.49 \pm 3.67$  kg/m<sup>2</sup>, se obtuvo una media de colesterol total y HDL de  $183.38 \pm 35.02$  mg/dl y  $48.59 \pm 10.76$  mg/dl respectivamente. El estado inmunológico de los pacientes demostrado por la cuenta de linfocitos CD4 tuvo una media de  $565 \pm 282.06$  células/mm<sup>3</sup> (tabla1).

El cálculo de riesgo cardiovascular utilizando la escala DADr tuvo una media de 3.06%, se clasificó a 119 (84.4%) pacientes como riesgo bajo, 22 (15.6%) pacientes como riesgo moderado y 0 pacientes como riesgo alto.

El cálculo de riesgo cardiovascular utilizando la escala Framingham tuvo una media de 9.16%, se clasificó a 100 (70.99%) pacientes como riesgo bajo, 21 (14.9%) pacientes como riesgo moderado y 20 (14.2%) pacientes como riesgo alto (tabla1).

**Tabla 1. Características generales de las personas estudiadas y riesgo calculado por DADr y Framingham**

Edad media $\pm$ DE	$42.04$ años $\pm$ $12.7$ años
Sexo	Masculino: 119 (84.4%), Femenino: 22 (15.6%)

Antecedentes familiares Cardiovasculares	Si: 78 (55.31%) No:63 (44.68%)
Tabaquismo activo	Si: 48 (34.04%) No:93 (65.95%)
Tabaquismo Suspendido	Si: 30 (21.27%) No: 111(78.72%)
Presión Sistólica	121 ± 10.46 mmHg
Presión Diastólica	71 ± 10.68 mmHg
Antihipertensivo	Si: 25 (17.7%) No: 116(82.26%)
Diabetes	Si: 20 (14.18%) No: 101(85.81%)
Glucosa sérica	96 mg/dl ± 24.7mg/dl
Peso	78.16 ± 16.01 kg
IMC	27.49 ± 3.67 kg/m <sup>2</sup>
Colesterol	183.38 ± 35.02 mg/dl
HDL	48.59 ± 10.76 mg/dl
Linfocitos CD4	565 ± 282.06 cels/mm <sup>3</sup>
Media de Riesgo por DAD	3.06 %
Riesgo Bajo DAD n(%)	119 (84.4%)
Riesgo Moderado DAD n(%)	22 (15.6%)
Riesgo Alto DAD n(%)	0 (0%)
Media de Riesgo por Framingham	9.16 %
Riesgo bajo Framingham n(%)	100 (70.99%)
Riesgo Moderado Framingham n(%)	21 (14.9%)
Riesgo Alto Framingham n(%)	20 (14.2%)

**IMC: índice de masa corporal, HDL: lipoproteína de alta densidad**

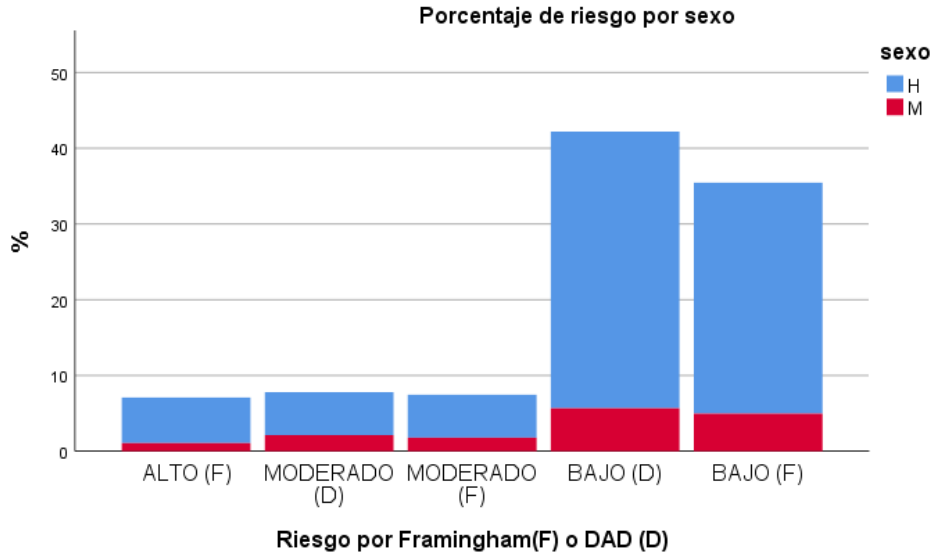
Para el cálculo del índice kappa se eliminó a las personas que tuvieron un riesgo alto de acuerdo con Framingham al no encontrar a ninguna en la misma categoría por DAD, con lo que se obtuvo un índice de Kappa de 0.195 (IC 95% -.012 a .402),  $p=.002$ . Con solo 102 observaciones concordantes se identifica que la concordancia es pobre con una diferencia estadísticamente significativa. (tabla2).

**Tabla 2. Tabulación cruzada de los riesgos calculados por las escalas DADr y Framingham**

		RIESGO POR DAD		Total	p <sup>x</sup>
		BAJO	MODERAD O		
RIESGO PORBAJO FRAMINGHAM	n	99	1	100	<.001
	% del total	70.2%	0.7%	70.9%	
MODERAD O	n	18	3	21	
	% del total	12.8%	2.1%	14.9%	
ALTO	n	2	18	20	
	% del total	1.4%	12.8%	14.2%	
Total	n	119	22	141	
	% del total	84.4%	15.6%	100.0%	

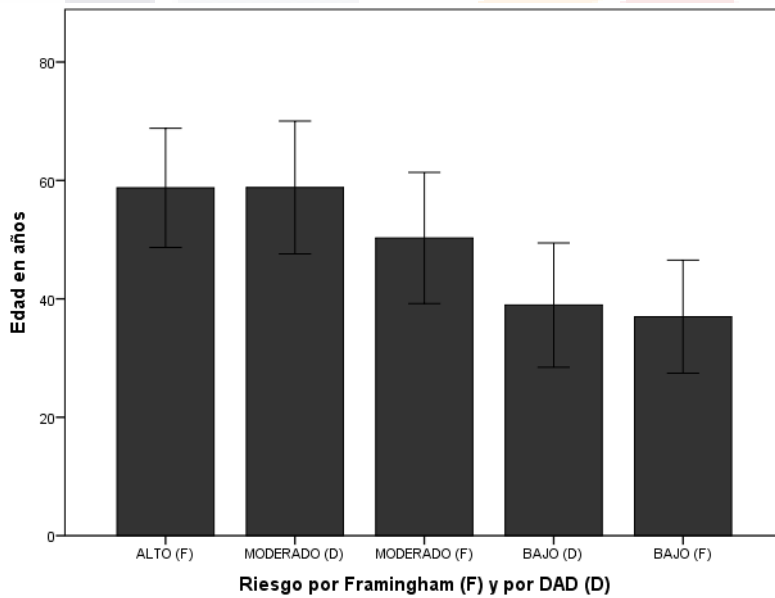
<sup>x</sup> Chi cuadrada

Se encontró que en general la escala de DAD clasificó más pacientes con riesgo bajo que Framingham, sin diferencia estadísticamente significativa entre sexos, dado por la mayor proporción de pacientes masculinos que se evaluaron. La escala DAD no clasificó a ningún paciente como riesgo alto (gráfica1).



**Gráfico 2. Porcentaje de sexo en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por las escalas DADr y Framingham**

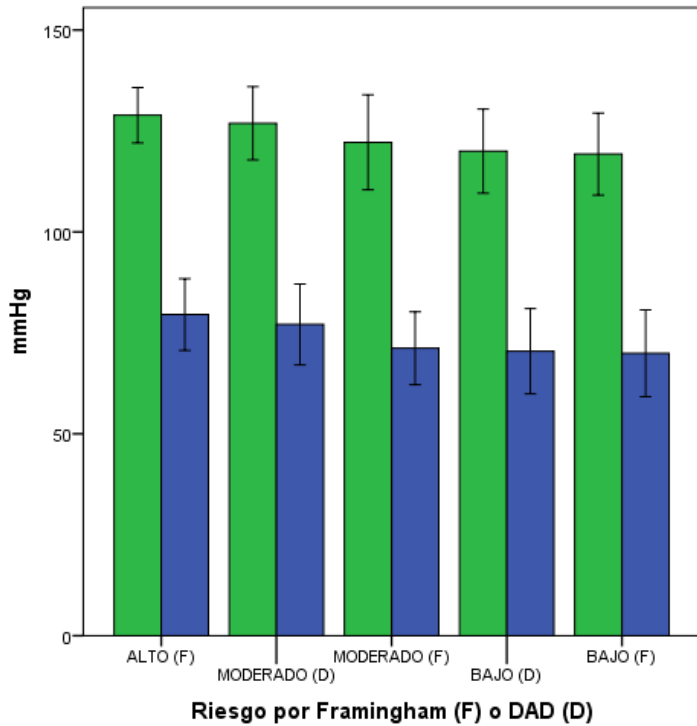
Se encontró que los grupos de riesgo moderado y alto tienen mayor edad que el riesgo bajo, por lo que la edad tiene una relación directamente proporcional al riesgo calculado por ambas escalas, ligeramente mayor en la escala de DADr (gráfica 2).



**Gráfico 3. Edad en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por Framingham y DADr**

Se encontró que los niveles de presión arterial sistólica tanto en la presión diastólica tienden a ser más elevados en los grupos de riesgo moderado y alto en comparación con los de bajo riesgo en ambas escalas, por lo que la presión arterial tiene una

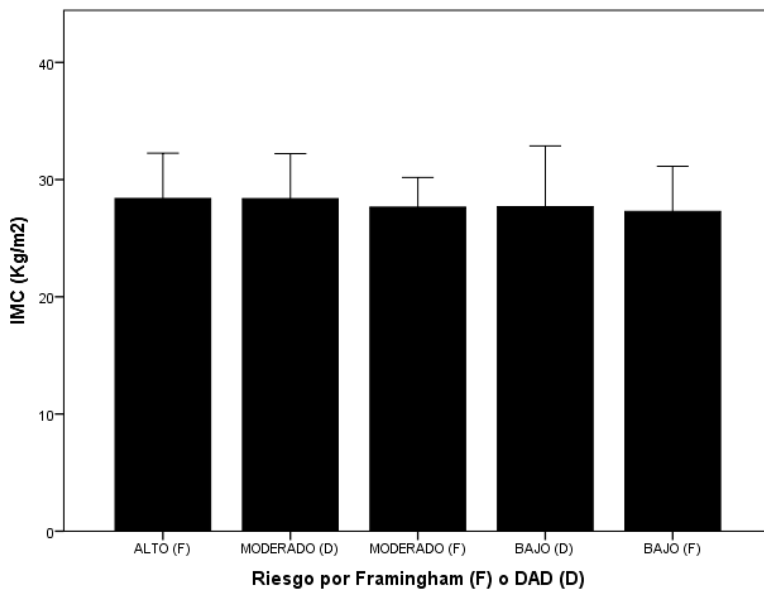
relación directamente proporcional con el riesgo calculado en ambas escalas (gráfica 3).



**Gráfico 4. Niveles de presión arterial sistólica y diastólica en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por Framingham y DAD**

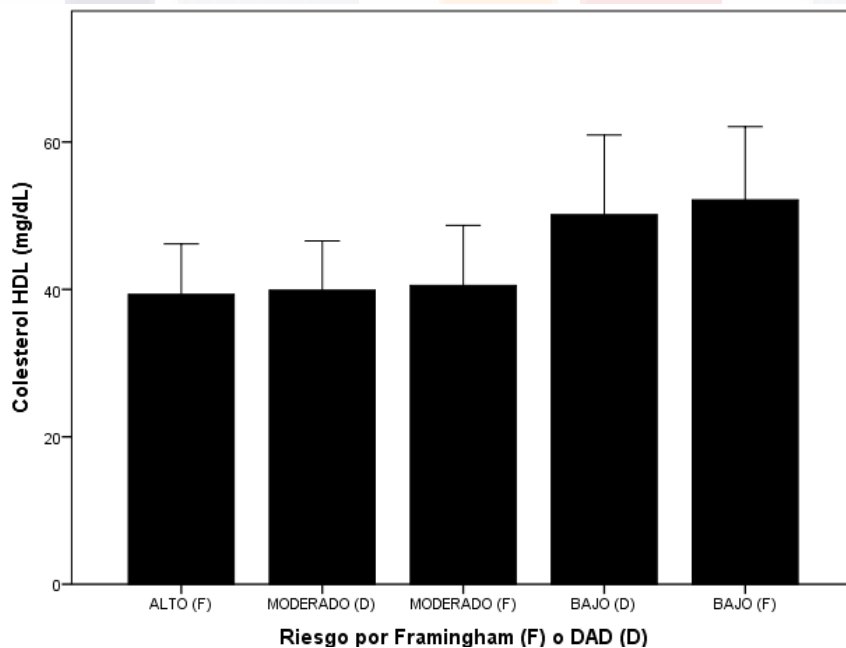
Se encontró que el nivel de IMC en todos los grupos no tiene impacto en los puntajes calculados por ambas escalas (gráfica 4).





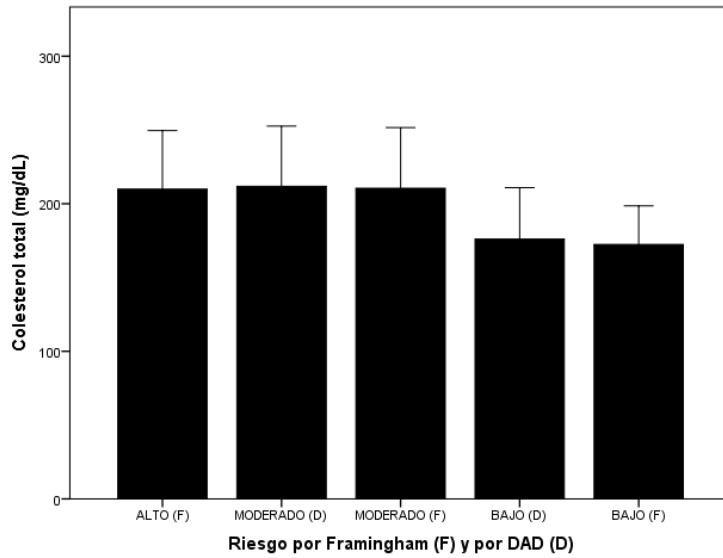
**Gráfico 5. Niveles de IMC en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por Framingham y DADr.**

Se encontró que los niveles de colesterol HDL tienden a ser más bajos en los grupos de riesgo moderado y alto teniendo una relación inversamente proporcional en ambas escalas (gráfica 5).



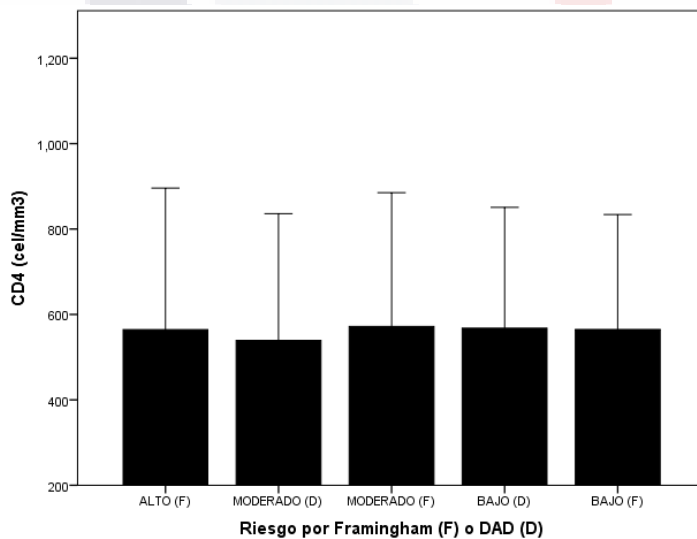
**Gráfico 6. Niveles de colesterol HDL en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por Framingham y DADr**

Se encontró que los niveles de colesterol total tienden a estar más elevados en los grupos de riesgo moderado y alto en ambas escalas, teniendo una relación directamente proporcional al riesgo cardiovascular calculado (gráfica 6).



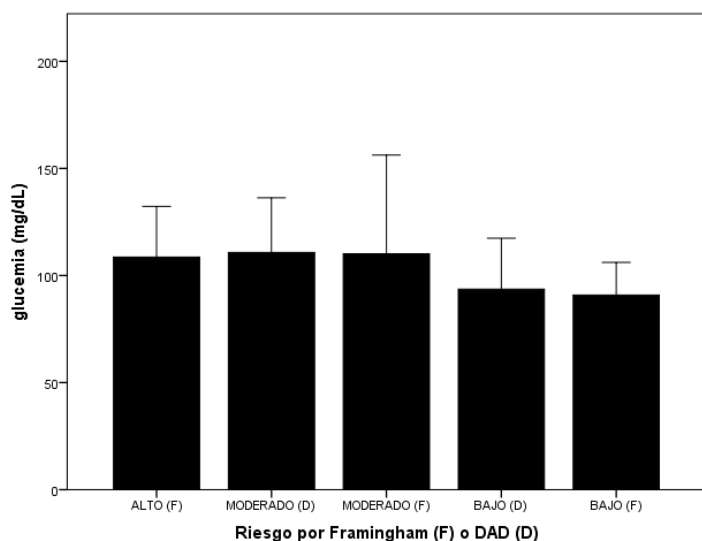
**Gráfico 7. Niveles de colesterol total en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por Framingham y DADr**

Se encontró que los niveles de linfocitos T CD4 no tienen impacto en el porcentaje de riesgo calculado por ambas escalas (gráfica 7).



**Gráfico 8. Niveles de linfocitos T CD4 en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por Framingham y DADr**

Se encontró que los niveles de glucosa sérica tienden a ser discretamente más altos en los grupos de riesgo moderado y alto que en el grupo de riesgo bajo en ambas escalas, teniendo una relación directamente proporcional con el riesgo calculado (gráfica 8).



**Gráfico 9. Niveles de glucosa sérica en los grupos clasificados como bajo, moderado y alto por Framingham y DADr**

## VIII. DISCUSION

La población observada por este estudio está mayormente integrada por pacientes masculinos y jóvenes, en quienes la presencia de comorbilidades como lo son diabetes e hipertensión arterial fueron menos frecuentes.

El análisis de concordancia realizado se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna de ausencia de concordancia entre las escalas DADr y Framingham ya que solo se encontró concordancia en 102 observaciones, esto demostrado por el puntaje del índice de kappa de 0.195, teniendo en cuenta que un puntaje menor a 0.5 indica poca concordancia y un puntaje mayor de 0.7 indica concordancia adecuada y un puntaje de 0.9 tienen una concordancia ideal.

Además, se encontró que en general la escala DADr tiende a infraestimar el puntaje calculado en comparación con Framingham, demostrado por la ausencia de pacientes catalogados en el grupo de riesgo alto y por la mayor proporción de pacientes catalogados como riesgo bajo.

En el estudio realizado por Souza et al. obtuvieron una concordancia positiva con un índice de kappa de 0.82, su población tuvo una edad media de 52 años en pacientes brasileños, 10 años mayor que nuestra población observada (42). Además, 50 % de su población eran hombres, teniendo una población más homogénea.

En el estudio tailandés realizado por Edwards-Jackson compuesto por una población masculina del 55%, y una edad media de 41 años, siendo similar a nuestra población, demostraron que la escala de Framingham clasifica a más pacientes con riesgo alto a diferencia de la escala DADr, teniendo un resultado similar en nuestro estudio (43).

En población portuguesa, se realizó un estudio por Policarpo en el 2019, que compararon 571 paciente con edad media de 47 años, ligeramente mayor a la nuestra, donde encontraron mayor proporción de pacientes clasificados con riesgo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

alto por Framingham a diferencia de DAD con índice de kappa de 0.347 (46). demostrando poca concordancia entre estas escalas. Obtuvieron resultados similares a los nuestros con una población ligeramente mayor que la nuestra.

En nuestro estudio, la presión sistólica y diastólica muestran una relación directamente proporcional para el cálculo del riesgo por DAD y Framingham, lo que confirma la asociación entre la presión arterial y el riesgo cardiovascular estimado por ambas escalas.

Otras variables por considerar como determinantes para aumentar el porcentaje de riesgo calculado son la edad, el colesterol total y la glucosa sérica, demostrado por la cantidad de pacientes que presentaron una relación directamente proporcional con los valores de estas variables con el riesgo cardiovascular. A diferencia de la variable del colesterol HDL, donde se demostró una relación inversamente proporcional con el riesgo cardiovascular calculado, demostrado por la cantidad de pacientes que obtuvieron puntajes de riesgo bajo con niveles más elevados de HDL.

En nuestro estudio se encontraron algunas variables que no tuvieron impacto en el puntaje de riesgo calculado por ambas escalas como lo son el IMC , y el número de linfocitos T CD 4 en sangre,.

En nuestro estudio la media de la cuenta de linfocitos T CD4 fue de  $565 \pm 282.06$  cels/mm<sup>3</sup>, sin embargo, la media de la cuenta de CD4 fue homogénea en todos los grupos de riesgo de ambas escalas, esto no confirma una asociación de riesgo a niveles bajos de linfocitos T CD4, por lo que nuestro estudio no aporta información sobre esto. En otros estudios donde se evaluó la concordancia de estas escalas, las medias de cuenta de linfocitos CD4 fueron muy similares a la nuestra (42-46). Existen estudios que demuestra asociación entre la cuenta disminuida de CD4 con riesgo cardiovascular (46).

Sin embargo, en los estudios mencionados y en nuestro estudio los pacientes que se clasificaron como riesgo alto tuvieron niveles de CD4 mayores a 500 que podría explicarse porque se incluyeron pacientes con tratamiento antirretroviral prolongado y más alteraciones en el perfil lipídico.

La identificación de estos grupos de riesgo en la población tiene implicaciones directas en el diseño de estrategias de intervención y prevención en el ámbito de la salud cardiovascular. Por ejemplo, para aquellos con un riesgo moderado, podría ser necesario implementar programas de educación para la salud más intensivos, así como intervenciones farmacológicas específicas para reducir los factores de riesgo y mejorar los resultados cardiovasculares a largo plazo. Además, la identificación temprana de estos individuos en riesgo moderado brinda la oportunidad de intervenir de manera proactiva, lo que podría conducir a una disminución significativa de las complicaciones cardiovasculares en el futuro. Sin embargo, se debe tener en cuenta las limitaciones de nuestro estudio, ya que por ser una recolección transversal no se pudo tener seguimiento para establecer de forma precisa la capacidad predictiva con nuestra población además del tamaño de muestra, por lo que la necesidad de estudios prospectivos con mayor población son requeridos para determinar su uso en nuestra población.

Se pueden hacer varias recomendaciones para futuras investigaciones y prácticas clínicas:

- 1. Validación de las escalas en poblaciones específicas:** Es importante realizar estudios de validación de las escalas DADr y Framingham en poblaciones de pacientes mexicanos con VIH , especialmente en contextos clínicos específicos como el consultorio de medicina interna del Hospital General de Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social. La limitante de la recolección transversal de los datos, no permite realizar estudios para determinar la calibración y discriminación de estas escalas en nuestra población.
- 2. Evaluación de otros factores de riesgo:** Además de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales incluidos en las escalas DADr y Framingham, se recomienda investigar la influencia de otros factores específicos de la infección por VIH, como la duración de la infección, el uso de terapia antirretroviral específica y la carga viral, en el riesgo cardiovascular.

**3. Intervenciones preventivas personalizadas:** Los resultados de este estudio resaltan la importancia de individualizar las intervenciones preventivas para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con VIH. Se sugiere implementar estrategias de intervención adaptadas a las necesidades y características específicas de cada paciente, incluyendo cambios en el estilo de vida, control de factores de riesgo modificables y un manejo óptimo de la infección por VIH.

Al implementar estas recomendaciones, se puede mejorar la atención integral de los pacientes con VIH, reducir su riesgo cardiovascular y mejorar su calidad de vida a largo plazo.

## IX. CONCLUSIONES

Se acepta la hipótesis alterna : no existe una concordancia adecuada entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por VIH en consulta externa de medicina interna del Hospital General de Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Esto sugiere que las dos escalas pueden proporcionar resultados divergentes en cuanto al riesgo cardiovascular en esta población específica.





## X. GLOSARIO

- **Antirretrovirales:** tratamiento que reciben las personas portadoras del virus de la inmunodeficiencia humana.
- **Colesterol:** alcohol esteroídico e insoluble en agua. Siendo parte de la estructura lipoproteínas plasmáticas.
- **Diabetes mellitus tipo 2:** patología crónica responsable de hiperglucemia secundaria a resistencia a la insulina.
- **Dislipidemia:** niveles elevados de lípido en sangre.
- **Hipertensión arterial:** enfermedad crónica degenerativa descrita por elevación la presión arterial, que condiciona otras complicaciones.
- **Infecciones oportunistas:** infecciones graves que se presentan con mayor frecuencia en personas que tienen cierto compromiso en el sistema inmunológico.
- **Obesidad:** acumulo excesivo de grasa que puede desarrollar ciertas complicaciones en salud. Se describe en aquellas personas con IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>.
- **Riesgo cardiovascular:** es aquella probabilidad de que una persona tenga un evento cardiovascular dado por ejemplo por un infarto agudo de miocardio o accidente vascular cerebral.
- **Síndrome metabólico:** conjunto de hallazgos metabólico que nos pueden desarrollar un mayor riesgo de presentar complicaciones graves.
- **Sobrepeso:** es aquella elevación del peso del peso corporal, descrita como un IMC 25 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>.
- **Triglicéridos:** es un derivado glicerol que contiene tres ácidos grasos y es que es parte principal de la grasa corporal.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Finlayson R, Barnes TG, et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet Lond Engl*. 1985 Mar 9;1(8428):537–40.
2. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983 May 20;220(4599):868–71.
3. Tratamiento antirretroviral según tipos y subtipos del virus de la inmunodeficiencia humana | Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tratamiento-antirretroviral-segun-tipos-subtipos-13096047>
4. Armstrong WS, Guarner J, Kraft CS, Caliendo AM. Human Immunodeficiency Virus. *Microbiol Spectr*. 2016 Aug;4(4).
5. Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature*. 1999 Feb 4;397(6718):436–41.
6. Diagnóstico de las infecciones por subtipos no B del VIH-1 y por VIH-2 - ScienceDirect [Internet]. [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X08765856?via%3Dihub>
7. Sharp PM, Bailes E, Chaudhuri RR, Rodenburg CM, Santiago MO, Hahn BH. The origins of acquired immune deficiency syndrome viruses: where and when? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2001 Jun 29;356(1410):867–76.
8. Encyclopedia of Virology - 4th Edition [Internet]. [cited 2022 Jul 10]. Available from: <https://www.elsevier.com/books/encyclopedia-of-virology/bamford/978-0-12-814515-9>

9. Ronen K, Sharma A, Overbaugh J. HIV transmission biology: translation for HIV prevention. *AIDS Lond Engl*. 2015 Nov;29(17):2219–27.
10. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS Lond Engl*. 2014 Jun 19;28(10):1509–19.
11. Eshleman SH, Hudelson SE, Redd AD, Swanstrom R, Ou SS, Zhang XC, et al. Treatment as Prevention: Characterization of partner infections in the HIV Prevention Trials Network 052 trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2017 Jan 1;74(1):112–6.
12. Douek D. HIV disease progression: immune activation, microbes, and a leaky gut. *Top HIV Med Publ Int AIDS Soc USA*. 2007 Sep;15(4):114–7.
13. Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997 Jun 15;126(12):946–54.
14. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988 Dec;37(12):1595–607.
15. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis*. 2004 Apr;173(2):309–14.
16. Bibas M, Biava G, Antinori A. HIV-ASSOCIATED VENOUS THROMBOEMBOLISM. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011 Jul 8;3(1):e2011030.
17. Freiberg MS, Chang CCH, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV Infection and the Risk of Acute Myocardial Infarction. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 22;173(8):614–22.

18. Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, Beck EJ, Alam S, Clifford S, et al. Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living With HIV. *Circulation*. 2018 Sep 11;138(11):1100–12.
19. Patterns of Cardiovascular Mortality for HIV-Infected Adults in the United States: 1999 to 2013 - *American Journal of Cardiology* [Internet]. [cited 2023 Feb 6]. Available from: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(15\)02194-3/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(15)02194-3/fulltext)
20. Monocyte-Activation Phenotypes Are Associated With Biomarkers of Inflammation and Coagulation in Chronic HIV Infection | *The Journal of Infectious Diseases* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2023 Feb 6]. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article/210/9/1396/2908680>
21. Cassol E, Malfeld S, Mahasha P, van der Merwe S, Cassol S, Seebregts C, et al. Persistent Microbial Translocation and Immune Activation in HIV-1-Infected South Africans Receiving Combination Antiretroviral Therapy. *J Infect Dis*. 2010 Sep 1;202(5):723–33.
22. Kent SJ, Hough S, Kelleher AD, Law MG, Hutchinson J, Catalfamo M, et al. Vorapaxar for HIV-associated inflammation and coagulopathy (ADVICE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet HIV*. 2018 Oct 1;5(10):e553–9.
23. Soluble Markers of Inflammation and Coagulation but Not T-Cell Activation Predict Non–AIDS-Defining Morbid Events During Suppressive Antiretroviral Treatment | *The Journal of Infectious Diseases* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2023 Feb 6]. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article/210/8/1248/2911901?login=false>
24. Changes in Inflammatory and Coagulation Biomarkers: A Random... : *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Internet]. [cited 2023 Feb 6]. Available from:

[https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2011/01010/changes\\_in\\_inflammatory\\_and\\_coagulation.5.aspx](https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2011/01010/changes_in_inflammatory_and_coagulation.5.aspx)

25. HIV Status, Burden of Comorbid Disease, and Biomarkers of Inflammation, Altered Coagulation, and Monocyte Activation | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic [Internet]. [cited 2023 Feb 6]. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/55/1/126/319127>
26. Inflammatory and Coagulation Biomarkers and Mortality in Patients with HIV Infection | PLOS Medicine [Internet]. [cited 2023 Feb 6]. Available from: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0050203>
27. Ghosn J, Taiwo B, Seedat S, Autran B, Katlama C. HIV. *Lancet Lond Engl*. 2018 Aug 25;392(10148):685–97.
28. Wright ST, Carr A, Woolley I, Giles M, Hoy J, Cooper DA, et al. CD4 cell responses to combination antiretroviral therapy in patients starting therapy at high CD4 cell counts. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2011 Sep 1;58(1):72–9.
29. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS Lond Engl*. 1998 May 7;12(7):F51-58.
30. Mallon PW, Miller J, Cooper DA, Carr A. Prospective evaluation of the effects of antiretroviral therapy on body composition in HIV-1-infected men starting therapy. *AIDS Lond Engl*. 2003 May 2;17(7):971–9.
31. Grunfeld C. Dyslipidemia and its Treatment in HIV Infection. *Top HIV Med Publ Int AIDS Soc USA*. 2010;18(3):112–8.
32. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *The Lancet*. 2008 Apr 26;371(9622):1417–26.

33. Damen, J. A., Hooft, L., Schuit, E., Debray, T. P., Collins, G. S., Tzoulaki, I., Lassale, C. M., Siontis, G. C., Chiocchia, V., Roberts, C., Schlüssel, M. M., Gerry, S., Black, J. A., Heus, P., van der Schouw, Y. T., Peelen, L. M., & Moons, K. G. (2016). Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *BMJ (Clinical research ed.)*, 353, i2416. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2416>
34. Achhra, A. C., Lyass, A., Borowsky, L., Bogorodskaya, M., Plutzky, J., Massaro, J. M., D'Agostino, R. B., Sr, & Triant, V. A. (2021). Assessing Cardiovascular Risk in People Living with HIV: Current Tools and Limitations. *Current HIV/AIDS reports*, 18(4), 271–279. <https://doi.org/10.1007/s11904-021-00567-w>
35. D'Agostino, R. B., Sr, Vasan, R. S., Pencina, M. J., Wolf, P. A., Cobain, M., Massaro, J. M., & Kannel, W. B. (2008). General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 117(6), 743–753. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579>
36. Triant VA, Perez J, Regan S, Massaro JM, Meigs JB, Grinspoon SK, et al. Cardiovascular Risk Prediction Functions Underestimate Risk in HIV Infection. *Circulation*. 2018 May 22;137(21):2203–14.
37. Friis-Møller N, Thiebaut R, Reiss P, et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(5):491–501.
38. van Zoest RA, Law M, Sabin CA, Vaartjes I, van der Valk M, Arends JE, et al. Predictive Performance of Cardiovascular Disease Risk Prediction Algorithms in People Living With HIV. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019 Aug 15;81(5):562.
39. Friis-Møller N, Ryom L, Smith C, Weber R, Reiss P, Dabis F, et al. An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons: The Data-collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Jan 1;23(2):214–23.
40. Thompson-Paul AM, Lichtenstein KA, Armon C, Palella FJ Jr, Skarbinski J, Chmiel JS, Hart R, Wei SC, Loustalot F, Brooks JT, Buchacz K. Cardiovascular

Disease Risk Prediction in the HIV Outpatient Study. *Clin Infect Dis*. 2016 Dec 1;63(11):1508-1516. doi: 10.1093/cid/ciw615. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27613562; PMCID: PMC5624518.

41. Van Zoest RA, Law M, Sabin CA, Vaartjes I, van der Valk M, Arends JE, Reiss P, Wit FW. Predictive Performance of Cardiovascular Disease Risk Prediction Algorithms in People Living With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019 Aug 15;81(5):562-571. doi: 10.1097/QAI.0000000000002069. PMID: 31045648.

42. Souza V, Valadares V, Dias T, Brites C. High Concordance between D:A:Dr and the Framingham Risk Score in Brazilians Living with HIV. *Viruses*. 2023 Jan 26;15(2):348. doi: 10.3390/v15020348. PMID: 36851562; PMCID: PMC9960260.

43. Edwards-Jackson N, Kerr S, Tieu H, Ananworanich J, Hammer S, Ruxrungtham K, Phanuphak P, Avihingsanon A; HIV-NAT 006 Study Team. Cardiovascular risk assessment in persons with HIV infection in the developing world: comparing three risk equations in a cohort of HIV-infected Thais. *HIV Med*. 2011 Sep;12(8):510-5. doi: 10.1111/j.1468-1293.2011.00916.x. Epub 2011 Mar 6. PMID: 21375686.

44. Dhillon S, Sabin CA, Alagaratnam J, Bagkeris E, Post FA, Boffito M, Anderson J, Vera J, Williams I, Johnson M, Sachikonye M, Babalis D, Mallon PW, Winston A; Pharmacokinetic and Clinical Observations in People over Fifty (POPPY) study. Level of agreement between frequently used cardiovascular risk calculators in people living with HIV. *HIV Med*. 2019 May;20(5):347-352. doi: 10.1111/hiv.12731. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30873751.

45. Noumegni SR, Ama VJM, Assah FK, Bigna JJ, Nansseu JR, Kameni JAM, Katte JC, Dehayem MY, Kengne AP, Sobngwi E. Assessment of the agreement between the Framingham and DAD risk equations for estimating cardiovascular risk in adult Africans living with HIV infection: a cross-sectional study. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2017 Jul 5;3:12. doi: 10.1186/s40794-017-0055-z. PMID: 28883982; PMCID: PMC5531007.



46. Policarpo S, Rodrigues T, Moreira AC, et al. Cardiovascular risk in HIV-infected individuals: A comparison of three risk prediction algorithms. Rev Port Cardiol. 2019;38:463–470. doi: 10.1016/j.repc.2019.08.002..

47. Ceballos S, Carbajar G, Ramirez G, et al. Sistema de vigilancia epidemiológica de vih informe histórico de VIH 1er trimestre 2022. Dirección de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles. Secretaría de salud. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/734981/VIH\\_DVEET\\_1erTrim\\_2022.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/734981/VIH_DVEET_1erTrim_2022.pdf)

48. Hidalgo H, Rivera C, Martínez N, et al. Diagnóstico y referencia oportuna del paciente con infección por el VIH en el primer nivel de atención <http://dcs.uqroo.mx/paginas/guiasclinicas/gpc/docs/SSA-067-08-ER.pdf>.

49. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010 Para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

50. Gutierrez M, Treviño S, Mata J, et al. Tratamiento antirretroviral del paciente adulto con infección por el VIH. [www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-245-09/ER.pdf](http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-245-09/ER.pdf). ISBN: 978-607-8270-77-4

51. Lleverino A, Bermúdez D, Gutierrez A, et al. Diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena. Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social. Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx).

52. Menon VP, Edathadathil F, Sathyapalan D, et al. Assessment of 2013 AHA/ACC ASCVD risk scores with behavioral characteristics of an urban cohort in India: preliminary analysis of Noncommunicable disease Initiatives and Research at AMrita (NIRAM) study. Medicine. 2016;95(49):e5542. doi:10.1097/MD.0000000000005542



## ANEXOS

### A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana en consulta externa de Medicina Interna del Hospital General De Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social”

Ficha de identificación:

Nombre el paciente: \_\_\_\_\_ No. De expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años                      Sexo: Masculino ( )      Femenino ( )

#### Información de expediente clínico:

Fecha de diagnóstico de infección por VIH: \_\_\_\_\_

Fecha de inicio de tratamiento antirretroviral: \_\_\_\_\_

Uso de actual o previo de tabaco: Si ( ) No ( )      Presión Arterial: \_\_\_\_\_ mmHg

Tratamiento Antihipertensivo: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Kg                      Talla: \_\_\_\_\_ m                      IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

Clasificación:

Niveles de lípidos:

Normal: ( )

Colesterol total: \_\_\_\_\_ mg/dl

Sobrepeso: ( )

Colesterol HDL \_\_\_\_\_ mg/dl

Obesidad: ( )

Antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2: Si ( ) No ( )

Historia familiar de enfermedad cardiovascular: Si ( ) No ( )

Cuenta de linfocitos T CD 4: \_\_\_\_\_ células

**B. CARTA DE NO INCONVENIENTE**



**GOBIERNO DE MÉXICO**



COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HGZ 3

Jesús María, Aguascalientes a 11 de enero del 2024

OFICIO NO. 010103/200200-01/01/2024

Dr. Carlos Armando Sánchez Navarro  
Presidente del CLIS 101  
Delegación Aguascalientes  
Presente

ASUNTO: CARTA DE NO INCONVENIENTE:

Por este conducto manifiesto que NO TENGO INCONVENIENTE para que el Dr. Juan Daniel Jaimes Álvarez investigador principal, médico infectólogo adscrito al OOAD Aguascalientes, así como el Investigador asociado Dr. Victor Almaral Mendoza residente de Medicina interna de cuarto año adscrito al OOAD Aguascalientes, realicen el proyecto con el nombre "Concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana en consulta externa de Medicina Interna del Hospital General De Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social".

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente

  
Dr. José Guillermo Cira González  
Director del Hospital General de Zona No.3



**C. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**



**GOBIERNO DE MÉXICO**



COORDINACIÓN DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD HGEZ 3

Jesús María, Aguascalientes a 11 de Enero del 2024

**CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**CON ATENCIÓN A LA DRA. SARAHÍ ESTRELLA MALDONADO PAREDES**

**Presidenta del CEI Delegación Aguascalientes**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de Zona No 3 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Concordancia entre el riesgo cardiovascular calculado mediante la escala DADr y la escala Framingham en pacientes portadores de infección por virus de inmunodeficiencia humana en consulta externa de Medicina Interna del Hospital General De Zona N°3 del Instituto Mexicano del Seguro Social" es una propuesta de riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

Datos a evaluar:

- Edad
- Sexo
- Peso y Talla
- Índice de masa corporal (IMC)
- Cuenta de linfocitos CD4
- Carga viral de HIV
- Colesterol Total y HDL

**MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo <sup>\*\*\*</sup> cuyo propósito es la realización de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Nombre: Juan Daniel Jaimes Álvarez

Categoría contractual: Médico infectólogo adscrito del Hospital General De Zona N°3

Investigador(a) Responsable.

ARIBO LÓPEZ MATEOS, 426, Campestre, 79035, Chetumal Quintana Roo, México  
Tel. 9876321890. www.imss.edu.mx



## D. MODELO FRAMINGHAM PARA CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

**Age = edad**

**famgp** = historia familiar de enfermedad cardiovascular

**nonabc** = uso de abacavir reciente

**cumpi** = exposición cumulativa de inhibidores de proteasa

**currsmk** = tabaquismo activo

**exsmk** = tabaquismo suspendido

**chol** = colesterol

**hdl** = colesterol hdl

**cd4** = cuenta de linfocitos cd4

**syst** = presión sistólica

**cumnuc** = exposición cumulativa a inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos

**bptrt** = uso tratamiento antihipertensivo actual (1= si, 0= no)

**ln** = log (base e), **ln2** = log (base 2)

**Mujer:**

$$\begin{aligned} X_b = & ( 2.32888*\ln(\text{age}) + 0.69154*\text{diabetes} + 0.52873*\text{currsmk} + 1.20904*\ln(\text{chol}) - \\ & 0.70833*\ln(\text{hdl}) + (1- \text{bptrt})*2.76157*\ln(\text{syst}) + \text{bptrt}*2.82263*\ln(\text{syst}) ) - \\ & (2.32888*\ln(37.3763) + 0.69154*0.0227 + 0.52873*0.4325 + 1.20904*\ln(192.2218) \\ & - 0.70833*\ln(54.63029) + 0.9467*2.76157*\ln(117.875) + \\ & 0.0533*2.82263*\ln(134.683) ). \end{aligned}$$

El riesgo predicho a 5 años para mujeres es estimado utilizando supervivencia a 5 años de Coxen mujeres a valores predicho promedios  $S(5)=0.9883$ , usando

Riesgo predicho=  $1 - 0.9883\exp(X_b)$ .

**Hombre:**

$$\begin{aligned} X_b = & ( 3.06117*\ln(\text{age}) + 0.57367*\text{diabetes} + 0.65451*\text{currsmk} + 1.12370*\ln(\text{chol}) - \\ & 0.93263*\ln(\text{hdl}) + (1-\text{bptrt})*1.93303*\ln(\text{syst}) + \text{bptrt}*1.99881*\ln(\text{syst}) ) - \\ & (3.06117*\ln(41.4552) + 0.57367*0.0335 + 0.65451*0.5524 + 1.12370*\ln(193.8152)- \\ & 0.93263*\ln(44.27783) + 0.9389*1.93303*\ln(124.579) + 0.0611*1.99881*\ln(136.839) \end{aligned}$$

Riesgo Predicho =  $1 - 0.9840\exp(Xb)$  Riesgo Cardiovascular a 10 años: <10%= bajo riesgo, 10-20%= riesgo moderado, >20%= Riesgo Alto.



## E. MODELO DAD REDUCIDO PARA CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR

### Abreviaturas

**Age = edad**

**famgp** = historia familiar de enfermedad cardiovascular

**nonabc** = uso de abacavir reciente

**cumpi** = exposición acumulativa de inhibidores de proteasa

**currsmk** = tabaquismo activo

**exsmk** = tabaquismo suspendido

**chol** = colesterol

**hdl** = colesterol hdl

**cd4** = cuenta de linfocitos cd4

**syst** = presión sistólica

**cumnuc** = exposición acumulativa a inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos

**bptrt** = uso tratamiento antihipertensivo actual (1= si, 0= no)

**ln** = log (base e), **ln2** = log (base 2)

Primero calcular el puntaje predicho covariado (Xb), normalizado al valor covariado promedio:

$$\begin{aligned} \mathbf{Xb} = & ( 3.1777*\ln(\text{age}) + 0.343856*\text{hombre} + 0.7311945*\text{diabetes} + 0.329772*\text{famgp} \\ & + 0.8157995*\text{currsmk} + 0.2394822*\text{exsmk} + 1.0925460*\ln(\text{chol}) - 0.5194359*\ln(\text{hdl}) \\ & + 1.517874*\ln(\text{syst}) - 0.1137227*\ln2(\text{cd4}) ) - ( 3.1777*\ln(40.412) + 0.343856*0.7442 \\ & + 0.7311945*0.0308 + 0.329772*0.0840 + 0.8157995*0.5217 + 0.2394822*0.1670 \\ & + 1.0925460*\ln(5.001) - 0.519436*\ln(1.214) + 1.517874*\ln(123.651) - \\ & 0.1137227*\ln2(482.099) ) \end{aligned}$$

El riesgo predicho a 5 años es estimado utilizando la supervivencia a 5 años de Cox a los valores promedio de los predictores

S(5)=0.9853, Utilizando

Riesgo Predicho =  $1 - 0.9853\exp(\mathbf{Xb})$  Riesgo Cardiovascular a 10 años: <5%=

Riesgo bajo, 5-10%= Riesgo Intermedio, >10% Riesgo Alto

